

THESIS

Munich

1964

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

**Zur Prognose der gehäuften, isolierten,
kindlichen Absencen**

Monika Koenigsbeck



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Zur Prognose der gehäuften, isolierten,
kindlichen Absencen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Monika Koenigsbeck
geb. Gremmler
Berlin

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. -D. PACHE
Mitberichterstatter: Prof. Dr. A. WISKOTT
Dekan: Prof. Dr. R. BACHMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 7.1.1964

Die gehäuften, isolierten, kindlichen Absencen hat FRIEDMANN 1906 als erster beschrieben: Jahre hindurch treten Anfälle von kurzdauernden Bewußtseinsstörungen auf, die sogenannten Absencen. Er spricht von "gehäuften kleinen Anfällen" und von "nicht-epileptischen Absencen". Die Kinder haben bis zu hundert Anfälle täglich, sind im übrigen körperlich und geistig nicht beeinträchtigt, ja es soll sich meist um besonders intelligente und aufgeweckte Kinder handeln. Das bevorzugte Erkrankungsalter zwischen dem 3. und 13. Lebensjahr, der häufigste Beginn findet sich zwischen dem 5. und 8. Lebensjahr.

Auffallend ist die Monotonie der Anfallsform. Die Kinder werden für einige Sekunden starr, fast stets mit aufwärts verdrehten Augen, dabei zeigen sich entweder leichte motorische Reizerscheinungen wie Zittern der Augenlider, automatisches Lecken oder Kauen, Nesteln der Finger, angedeutete Laufbewegungen, oder man bemerkt ein geringes Erlahmen der willkürlichen Innervation mit Erschlaffen von Armen und Beinen, je nach Tiefe des Bewußtseinsverlustes auch gelegentlich verbunden mit Enuresis. Hinfallen im Anfall ist äußerst selten.

Der Verlauf führt oft nach jahrelangem Bestehen der Anfälle in unveränderter Form um die Zeit der Pubertät zur vollständigen Heilung.

Bis zu diesem Zeitpunkt hielt man Absencen für die Manifestation einer Epilepsie, die bei Kindern besonders schnell zur Verblödung führe. Den Ausgang in Heilung ohne die Entwicklung epileptischer Wesensveränderungen wertet FRIEDMANN als Zeichen dafür, daß diese Krankheit nicht mit Epilepsie zusammenhängt. FRIEDMANN trennt seine "narkoleptischen" Absencen als ausgesprochen "nervöses Leiden" von den epileptischen Absencen ab. Er deutet sie als das Sichtbarwerden einer angeborenen Schwäche der Gehirnfunktion auf dem "Boden vererbter Disposition", als krankhafte Steigerung der Labilität der Gehirnfunktion, deren Grund vielleicht "in einem veränderten Chemismus der Hirnrindenzellen zu suchen sei". Für ihn sind die gehäuften kleinen Anfälle nur eine Parallel-erkrankung zur Epilepsie. In Abhängigkeit vom nervösen Allgemeinzustand, provoziert durch Schreck oder psychische Erregung, führen Entladungen zur sekundenweisen Hemmung der Rindenfunktion und rufen so eine unvollkommene Bewußtseinstrübung hervor, die

- a) nur die höheren Funktionen des Gehirns betrifft mit einer Hemmung des selbständigen Denkens und Handelns
- b) die niedrigen statischen Funktionen unbeeinflusst läßt.

Epilepsieverdacht mit ungünstiger Prognose wecken vor allem die Fälle, die auraähnliche Sensationen schildern, bei denen die Absencen nachts auftreten, die ein buntes Anfallsbild mit selteneren, dafür länger dauernden Abwesenheitszuständen und stärkeren motorischen Reizsymptomen bieten.

Die bis zu Friedmanns Zeit bekannte antikonvulsive Therapie mit Bromsalzen und Luminal war wirkungslos.

SAUER führt 1916 auf Anregung von SCHRÖDER für diese Anfallsform den Namen Pyknolepsie ein (pyknos, gr. - dicht, gehäuft). SAUER und SCHRÖDER betonen die Sonderstellung der Pyknolepsie gegenüber einer mit Absencen einhergehenden genuine Epilepsie. Beweisend für Pyknolepsie und zugleich wichtigster differentialdiagnostischer Unterschied gegenüber genuiner Epilepsie ist der Krankheitsverlauf mit dem Ausbleiben von Wesens- und Intelligenzveränderungen.

Die nosologische Stellung der Pyknolepsie war lange umstritten. HEILBRONNER weist den "Friedmann-Absencen" eine Mittelstellung zwischen der Hysterie als funktioneller und der Epilepsie als organischer, progredient verlaufender Erkrankung zu. Obgleich die pyknoleptischen Anfälle im Gegensatz zu den hysterischen durch ihre Monotonie ausgezeichnet sind, hält er sie doch mehr für ein funktionelles, genau wie die Hysterie durch psychotherapeutische Suggestivmaßnahmen zu heilendes Leiden. POHLISCH sieht in den Anfällen geistiger Abwesenheit das Symptom einer klinisch faßbaren Psychopathie, da sie in Abhängigkeit von Affekten wie Freude, Angst, Erschrecken, Aufregung gehäuft auftreten. ROHDE glaubt an eine Folge sexueller Früherlebnisse und hält die Anfälle für "unterbewußte, lustbetonte Affekthandlungen", die sich mit der Pubertät normalisieren. Ähnlich wie bei Friedmann steht bei RATNER die Ähnlichkeit narkoleptischer und pyknoleptischer Anfälle im Vordergrund. Gemeinsame Wurzel beider Leiden sei eine Insuffizienz hypophysär-diencephaler Regulationszentren; bei Überbeanspruchung regulativer Funktionen sei das Diencephalon gleichsam ein locus minoris resistentiae, der Bewußtseinsverlust bei diesen "Diencephalosen" sei daher corticopetaler Natur, wohingegen bei anderen epileptischen Erkrankungen die Störung primär von der Rinde ausgehen könne.

CAPPER beschreibt den Krankheitsverlauf einer Patientin, die vom 7. bis 11. Lebensjahr an gehäuften Abwesenheitszuständen gelitten hat und bei der nach Einsetzen der regelmäßigen Periode im 14. Lebensjahr die Anfälle völlig ausblieben. Darin sieht er den Beweis, daß die Pyknolepsie ein gesondertes, nicht epileptisches Krankheitsbild darstellt. COMBY, GLANZMANN und COPULSKY rechnen die Pyknolepsie als besonders milde Verlaufsform zur genuine Epilepsie. Alle Autoren (Friedmann, Heilbronner, Sauer, Schröder, Ratner, Rohde, Jansen) betonen die Schwierigkeit der

Diagnose, die nur aus dem Verlauf und auch da nur mit Wahrscheinlichkeit gestellt werden kann (Pohlisch).

Seit elektroencephalographische Registrierungen die elektrophysiologische Identität der pyknoleptischen und der epileptischen Absencen bewiesen haben, wird die Absence als Krampfäquivalent dem großen Anfall gegenübergestellt und die Pyknolepsie dem Dachbegriff der genuinen Epilepsie untergeordnet. Den für pyknoleptische Absencen typischen EEG-Befund bilden die 3/sec Spitzwellen, die, spontan oder durch Hyperventilation provoziert, für die Dauer von 5 bis 30 Sekunden über allen Regionen synchron aus normaler Grundaktivität aufsteigen.

JANZ nimmt 1955 eine genaue Symptomenanalyse vor und kommt zu dem Schluß, daß der pyknoleptische Anfallstyp Symptome aller zur genuinen Epilepsie gehörigen Anfallsleiden in besonders milder Weise in sich vereinigt. JANZ und MATTHES erklären alle Anfallsformen epileptischer Erkrankungen für verschieden intensive Ausgestaltungen des gleichen Anfallsgrundmotives, die sich vom epileptischen Grand Mal durch die geringere Intensität ihrer Dynamik und durch die Lokalisation auf nur einige Körperregionen unterscheiden. Augensymptome, das sogenannte "Puppenaugenphänomen", sind dabei mit dem bevorzugten Erkrankungsalter hinweisend für Pyknolepsie.

Die Prognose der Pyknolepsie, die von Friedmann, Sauer, und Heilbronner sehr optimistisch, teilweise weniger günstig gestellt wurde, ist immer noch sehr umstritten.

6 Katamnesen von JANSEN ergeben in 5 Fällen das Auftreten großer Anfälle, 1 Patient behält unverändert Absencen, keiner ist geheilt. ROSENTHAL teilt 1935, also noch vor der EEG-Ära, sein Krankengut in 3 Gruppen ein:

1. reine, symptomarme Anfallsform
2. atypische, symptomreichere Form mit ausgesprochen motorischen Phänomenen
3. Mischform, bei der auch vereinzelt große Anfälle auftreten. Hierzu rechnet er auch alle Fälle, die in der Anamnese "Zahn- oder andere Occasionskrämpfe" angeben oder schon vor dem Auftreten der Absencen an großen Anfällen litten. Maßgebend für die Zuordnung zur Pyknolepsie ist für ihn das Ausbleiben psychischer oder intellektueller Veränderungen epileptischer Natur.

Bei seinen Patienten trat in 28 % Heilung ein, 44 % gingen in Epilepsie über, 28 % zeigten chronischen Verlauf.

Die Zahl der Heilungen war bei der reinen Form am größten, bei der Mischform am kleinsten. Diese zeigten am häufigsten einen chronischen Verlauf. Nach ROSENTHAL verschlechtern sich die Heilungsaussichten, wenn gröbere motorische Erscheinungen, aura-ähnliche oder postparoxysmale Symptome wie Kopfschmerzen oder Müdigkeit geschildert werden, und wenn das Leiden vor dem 3. bzw.

nach dem 11. Lebensjahr einsetzt. Heilungen nach dem 18. Lebensjahr sind von ihm nicht beobachtet worden. Die hohe Zahl der Heilungen nach der früheren Literatur erklärt Rosenthal aus zu kurzer Nachbeobachtung. Als Beweis führt er den Fall 5 Heilbronnens an, den Engelhard 8 Jahre später katamnestisch erfaßt hat: nach 7-jähriger Anfallsfreiheit traten wieder kleine und dazu noch große Anfälle auf.

Die kritische Phase in der Entwicklung dieses Leidens liegt nach Rosenthal zwischen dem 12. und 18. Lebensjahr, der erste generalisierte Anfall tritt durchschnittlich mit 16,2 Jahren, aber auch noch im 22. Lebensjahr auf. Der aus der gesamten Literatur bisher späteste Übergang einer chronischen Pyknolepsie in epileptisches Grand Mal fand sich im 28. Lebensjahr (Rosenthal). Demnach könne ein Pyknoleptiker nie vor dem generalisierten Krampf sicher sein, die Zahl der in Grand Mal übergehenden Fälle könne sich aus den chronisch verlaufenden Pyknolepsien immer noch erhöhen.

JANZ, 1955, verlangt für eine "Heilung" eine vollständige Anfallsfreiheit von mindestens 2 Jahren. Er verfolgt 69 Patienten katamnestisch. Die Auswahl dieser Patienten aus einem Krankengut von 460 Petit-Mal-Kranken trifft er allein nach den klinischen Kriterien der Anfallshäufigkeit und des Beginnes im Kindesalter. EEG-Befund und der von MOELLER zur Differentialdiagnose angegebene Hyperventilationsversuch wird nicht berücksichtigt, eine für alle Kinder gleichmäßig lange krampffreie Vorperiode nicht gefordert. Durch diese Auswahl ergibt sich folgendes Bild bezüglich des Krankheitsverlaufes:

nach	0 - 1	4 - 5	10 - 14	Jahren
anfallsfrei	-	1 = 2 %	1 = 3,5 %	
Absencen	64 = 93 %	39 = 65 %	9 = 30 %	
Grand Mal	5 = 7 %	20 = 33 %	19 = 63 %	
Gestorben	-	-	1 = 3,5 %	

Im allgemeinen sind bei seinen Fällen - von 69 Patienten wurde nur ein einziger spontan anfallsfrei- die pyknoleptischen Absencen ein unter Umständen Jahre dauerndes Vorspiel des ersten generalisierten Krampfes.

Diese seine 69 Absencen-Patienten vermischt nun JANZ in einer Zusammenstellung mit 75 "reinen", differentialdiagnostisch sorgfältiger ausgewählten Pyknoleptikern von PACHE und findet dann eine Spontanheilung in 17 %, einen chronisch pyknoleptischen Verlauf in 29 % und das Dazukommen von großen Krämpfen in 54 %.

Diese Vermischung, wie sie auch in die Monographie von BAMBERGER und MATTHES übernommen worden ist, erscheint uns für die Prognosestellung unerlaubt.

Eine günstigere Prognose ergibt sich aus den Katamnesen

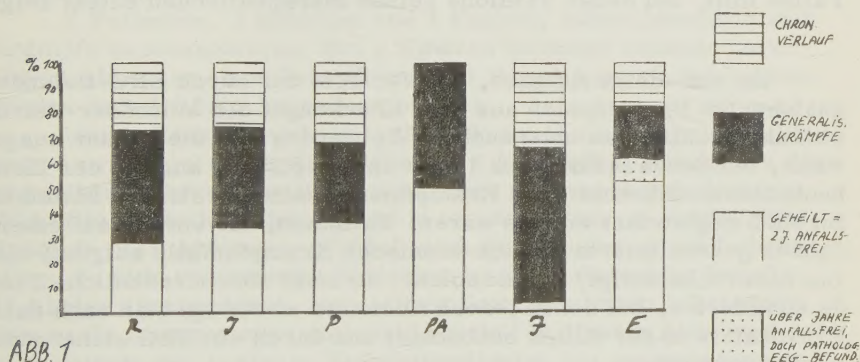
PACHES und PAALS. Beide finden eine fast genaue Dreiteilung des Krankheitsverlaufes:

Ergebnisse PAALS: 36 % mindestens 2 Jahre anfallsfrei, also geheilt
 32 % Krampfkomplication
 32 % chronischer Petit-Mal-Verlauf.

Übereinstimmend stellen beide fest, daß die Zahl der Heilungen bei den Fällen am größten ist, deren Leiden vor dem 7. Lebensjahr begonnen hat, und daß unter den Geheilten die Mädchen überwiegen. Das Dazukommen von großen Anfällen ist dagegen bei Krankheitsbeginn nach dem 7. Lebensjahr und bei Knaben eher zu erwarten.

Eine ähnliche Aufteilung hatten die Untersuchungen IRMERS mit 34 % Heilungen, 40 % Grand Mal und 26 % chronischem Verlauf ergeben. Er beurteilt ebenfalls einen Beginn des Leidens zwischen 1. und 7. Lebensjahr prognostisch günstiger als den Beginn nach dem 7. Lebensjahr. 11 der 13 Krampfkandidaten IRMERS waren Knaben.

Abb. 1 gibt einen Überblick über die Ergebnisse der Katamnesen von ROSENTHAL (R), IRMER (I), PAAL (P), PACHE (PA), Krankengut von Pache und ausgesuchte Fälle von Rosenthal) und JANZ (J). In der letzten Säule sind ihnen die eigenen Fälle (E) gegenübergestellt.



Bei allen bisher geschilderten Fällen handelt es sich um Spontanverläufe. Da die Brom- und Luminalmedikation wirkungslos ist, bestand keinerlei Möglichkeit, pyknoleptische Absenzen therapeutisch zu beeinflussen.

1945/46 wurde zum ersten Mal von LENNOX, RICHARDS und PERLSTEIN ein Medikament beschrieben, das Absenzen spezifisch unterdrückt: Tridione. In der Behandlung von 6 Kranken, die an gehäuften Absenzen litten, fanden RICHARDS und PERLSTEIN bei 5 Patienten eine günstige Wirkung. LENNOX stellte fest, daß sich das EEG während der Tridione-Gabe normalisiert. Er erzielte eine Heilung in 11, eine 75 %ige Reduktion der Absenzen in 21 Fällen. Wenig wirksam war Tridione bei der sogenannten "Mischform". Es traten zwar keine Absenzen mehr auf, dafür häuften sich die vorher seltenen generalisierten Krämpfe.

SCHMUTTERMEIER befürwortet auch einen Therapieversuch mit Hydantoinen, die nach JANZ keinen überzeugenden Erfolg bei gehäuften Absenzen versprechen. Auch bleiben bei Hydantoinmedikation, trotz mangelhafter klinischer Anfallsfreiheit (Schmuttermeier), die EEG-Veränderungen bestehen.

Oxazolidine (Tridione, Paradione) waren bisher die einzigen Medikamente, die neben den Absenzen auch das EEG zu normalisieren vermögen, nach GARSCHKE eine "nahezu kausale" Therapie darstellen. 1960/61 berichtet GÖTT über eine analoge Wirkung des Succinimids (PM 671, Zarontin, Sucinutin), das auch in manchen Fällen hilft, bei denen Tridione keinen therapeutischen Effekt zeigt.

Es war meine Aufgabe, die Verläufe der durch EEG-Befunde gesicherten Pyknolepsien aus dem Krankengut der Münchner Universitätskinderklinik zu untersuchen. Es wurden alle die Kinder ausgewählt, bei denen mindestens 1 Jahr lang typische, auch in der Klinik beobachtete Absenzen ohne Krampfkomplication bestanden hatten und im EEG registriert worden waren. Patienten, die vor Ablauf eines Jahres generalisierte tonisch-klonische Krampfanfälle zeigten, blieben unberücksichtigt, ebenso solche, die zwar absenzenähnliche Zustände schilderten, bei denen jedoch Absenzen weder spontan noch nach Provokation in der Klinik beobachtet und durch ein EEG sichergestellt werden konnten.

Unsere Krankengeschichten umfassen die Jahre 1948 bis 1955. Spätere Erkrankungen wurden nur dann verwertet, wenn der weitere Verlauf schon eine Entscheidung im günstigen oder ungünstigen Sinne gebracht hatte. Damit ist eine möglichst durchschnittliche Nachbeobachtungsdauer garantiert. (Maximum 14 Jahre bei Pat. 1 und 24; Minimum 5 Jahre bei Pat. 16).

Es handelt sich um 30 Patienten. 12 Kinder waren von PACHE 1951 katamnestisch nachuntersucht worden (unsere Patienten 1, 3, 5, 9, 10, 15, 17, 21, 23, 24, 27, 30; bei Pache Fall 3, 9, 23, 18, 37, 33, 38,

45, 36, 68, 57, 73). Bei 12 Patienten (3, 8, 11, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 24, 28, 29) konnte im Juli 1962 eine elektroencephalographische Untersuchung durchgeführt werden. Pat. 16 befindet sich in ständiger ambulanter Kontrolle im Hauner'schen Kinderspital, letzte Untersuchung im September 1962. Die Patientin 25 wurde 1960 zum letzten Mal in der Bonner Nervenlinik untersucht, die Patientin 30 1961 in der Baseler Neurologischen Universitätspoliklinik.

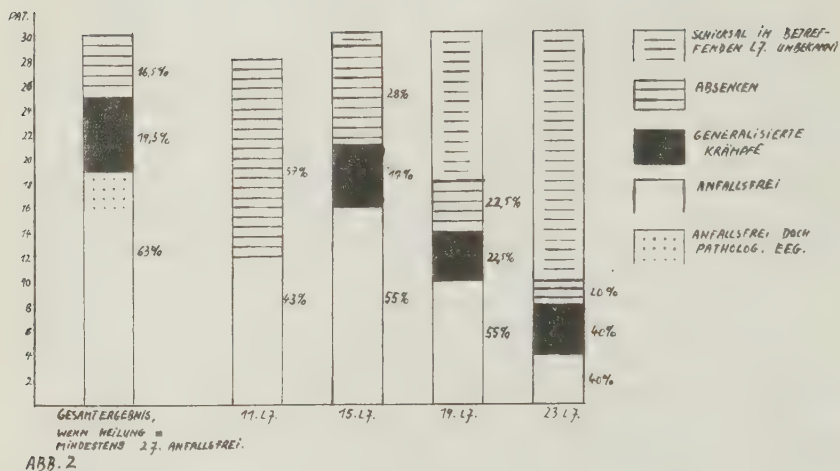
Abb. 4 gibt einen Überblick über die Krankheitsverläufe unserer Kinder. Wir haben sie nach dem Alter bei Krankheitsbeginn geordnet. Die horizontal schraffierten Felder entsprechen dem Zeitraum, in dem die gehäuften Absencen auftraten. ⚡ markiert den ersten, wenn angegeben, auch die folgenden generalisierten Krämpfe. Die Dauer der Anfallsfreiheit bei den geheilten Kindern ist aus den leeren, gerahmten Feldern abzulesen. Die Länge der Balken gibt an, bis zu welchem Alter unsere Kinder katamnestisch nachverfolgt werden konnten.

Von 30 Patienten, 12 Knaben und 18 Mädchen, haben 19 Kinder ihre Anfälle verloren und waren mindestens 2 (Pat. 5), im allgemeinen 4, 6, 10 und 12 Jahre anfallsfrei geblieben. Unter den 19 anfallsfreien Patienten befinden sich 11-Mädchen und 8 Buben.

5 Mädchen, 18, 20 und 26 Jahre alt, leiden immer noch an Absencen. Der Charakter der Anfälle hat sich nicht geändert, Krämpfe sind nie aufgetreten. Auffallend ist, daß sich in dieser Gruppe chronischer Pyknolepsieverläufe kein einziger Patient männlichen Geschlechtes befindet.

6 Patienten, 2 Mädchen und 4 Knaben, haben generalisierte Krämpfe dazubekommen. Bei 5 Kindern bestehen daneben unverändert Absencen, nur Pat. 28 war mit Paradione vor dem ersten großen Anfall 1 Jahr lang absencenfrei.

Unser Gesamtergebnis (s. Abb. 2 und 1) zeigt mit 19 Heilungen, 5 persistierenden Verläufen und 6 Krampfkomplicationen ein gegenüber früheren Nachuntersuchungen überraschend günstiges Bild. Die Verteilung der Kinder in einzelne Gruppen -anfallsfrei, Krämpfe oder Absencen- wandelt sich mit zunehmendem Lebensalter. So sind von unseren Patienten im 11. Lebensjahr bereits 12 Kinder absencenfrei, zum selben Zeitpunkt haben 2 Patienten ihre erste Absence noch gar nicht erlebt. In diesem Alter war bei noch keinem der späteren Krampfkandidaten ein generalisierter Anfall aufgetreten.



Im 15. Lebensjahr sind 16 Patienten anfallsfrei, 5 Kinder haben inzwischen Krämpfe dazubekommen, 8 leiden noch an Absenzen. 1 Bub aus der Gruppe der 12 Anfallsfreien des 11. LJ. hat das 15. LJ. noch nicht erreicht, sodaß sein Schicksal in diesem Alter als unbekannt zu gelten hat.

18 der 30 Patienten kennen wir auch im 19. LJ., 10 sind anfallsfrei, je 4 haben zu diesem Zeitpunkt Krämpfe, bzw. Absenzen. 12 Patienten sind jünger, Krankheitsverlauf bis zu diesem Alter also unbekannt. 10 Kinder sind uns auch noch im 23. LJ. bekannt: 4 sind anfallsfrei, 4 leiden an Krämpfen, 2 an Absenzen.

Beim Vergleich der Verteilungssäulen in Abb. 2, die auf der einen Seite das Gesamtergebnis, auf der anderen den Krankheitsverlauf und die Zugehörigkeit zu bestimmten Gruppen in den verschiedenen Lebensaltern wiedergibt, sieht man deutlich, daß in keinem Alter alle Kinder erfaßt werden. Daraus folgt die Notwendigkeit einer über Jahre dauernden weiteren Beobachtung des Krankheitsverlaufes.

In Abb. 3 haben wir die Krankheitsverläufe unserer Kinder dargestellt: frühestes Auftreten der Absenzen im 3. LJ., Häufung

von Erkrankungen zwischen 6. und 9. LJ., spätester Absencenbeginn im 12. LJ. Ein Wechsel im Anfallsgeschehen tritt zwischen 8. und 18. Lebensjahr ein. Anfallsfreiheit stellt sich früher ein als Krampfkomplication. Im 12. LJ. kommt es bei 2 Kindern zum ersten generalisierten Krampf. In diesem Alter sind bereits $\frac{2}{3}$ aller als geheilt gezählten Patienten anfallsfrei. Nach dem 16. LJ. änderte sich das Krankheitsbild nur noch in 2 Fällen: Pat. 23 wird im 17. LJ. absencenfrei; Pat. 30 hat mit 18 J. den ersten tonisch-klonischen Krampf.

Die Kurve zeigt, daß uns mit steigendem Lebensalter das Schicksal immer weniger Kinder noch bekannt ist. Das hängt vor allem damit zusammen, daß einige Kinder die betreffenden Altersstufen noch nicht erreicht haben. 21 Patienten konnten bis zum 18. LJ., 10 Patienten bis zum 23. LJ. und nur 2 Patienten bis zum 26. LJ. verfolgt werden.

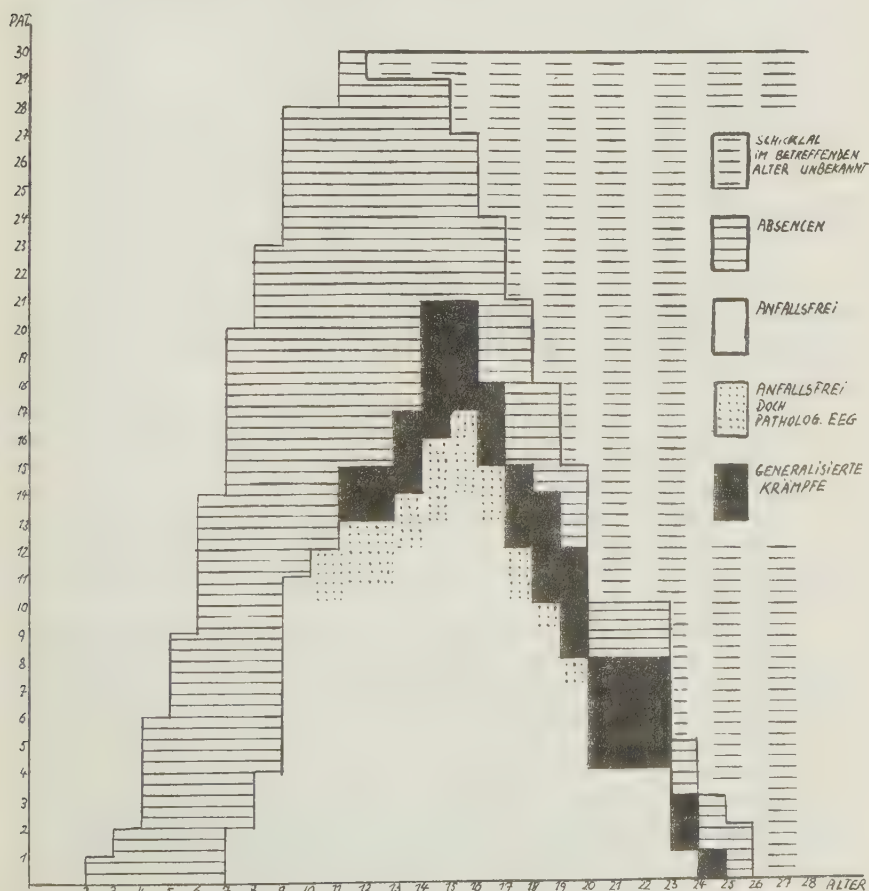


ABB. 3

Im Gegensatz zu den meisten bisher ausgewerteten Katamnese-
sen handelt es sich bei unseren Fällen in der Minderzahl um Spon-
tanverläufe. Bei der Mehrzahl unserer Kinder hat man während des
Klinikaufenthaltes den Versuch gemacht, die Absencen mit den
neuen, spezifisch wirksamen Medikamenten zu beeinflussen. In
Abb. 4 haben wir Art und, soweit möglich, auch Dauer der Medi-
kation dargestellt; Oxazolidine (Tridione, Paradione) und Succini-
mide sind durch senkrechte Schraffierung, unspezifische Medika-
mente (Sedativa, Coffein, Perivitin, Hydantoine, Versuchspräpa-
rate wie Ritalin) durch Punktierung verdeutlicht. Bei den Patienten,
bei denen eine exakte zeitliche Begrenzung der Medikamentenein-
nahme nicht eruiert werden konnte, haben wir die Therapie in Form
eines mit der Spitze nach rechts weisenden Keiles angedeutet. In
den wenigsten Fällen konnte eine konsequente, langfristige Behand-
lung durchgeführt werden, da neben der Sorge vor toxischen Neben-
wirkungen auf Niere und Knochenmark in den Jahren 1950-52 noch
erhebliche Schwierigkeiten bestanden, die Medikamente überhaupt
zu beschaffen.

3 Kinder (Pat. 2, 24, 28) mit dem klinisch typischen Bild der
Pyknolepsie hatten Säuglings- oder Occasionskrämpfe. Wir rechne-
ten sie deshalb zur Pyknolepsie, weil diese Krämpfe schon vor dem
Einsetzen der Absencen nicht mehr aufgetreten waren und weil das
klinische Bild und der Befund keine Zuordnung zu einem anderen
Anfallsleiden erlaubten (in Abb. 4 FR = Fraisen).

Eine Pneumencephalographie wurde bei 3 Patienten vorge-
nommen. Bei der Pat. 14 ergab sich nur eine subdurale Luftfüll-
ung, die Ventrikel stellten sich nicht dar. Beim Pat. 15 fand sich
ein leichter Hydrocephalus internus, beim Pat. 27 eine Verplum-
pfung der Seitenventrikel.

Pat. 8 und 11 zeigten röntgenologisch das Bild eines Wolken-
schädels. Die Carotisangiographie bei der Pat. 14 ergab eine allge-
meine Durchblutungsbeschleunigung unklarer Genese. (in Abb. 4
A = Anomalien im Röntgenbefund).

Bei 2 Kindern fanden sich Krampfkrankheiten in der Familie.
Der Bruder des Vaters von Pat. 17 war Epileptiker. Die Tochter
einer Cousine von Pat. 29 litt ebenfalls an generalisierten Krämpfen.
(in Abb. 4 H = Heredität).

Ein schweres Kopftrauma (T in Abb. 4) war die unmittelbare
Ursache der ersten Absence des Pat. 1. Die anderen anamnestisch
geschilderten Traumen, die beim Kind keine Symptome ausgelöst
hatten, scheinen für die Entstehung der pyknoleptischen Absencen
nicht von Bedeutung zu sein.

4 unserer Patientinnen (Pat. 10, 21, 24, 30) waren im Laufe
ihrer Krankheit gravide, die Pat. 24 erlitt eine Fehlgeburt im
4. Schwangerschaftsmonat. Eine Beeinflussung des Krankheits-
bildes durch die Gravidität trat nicht ein, lediglich die Pat. 30 soll

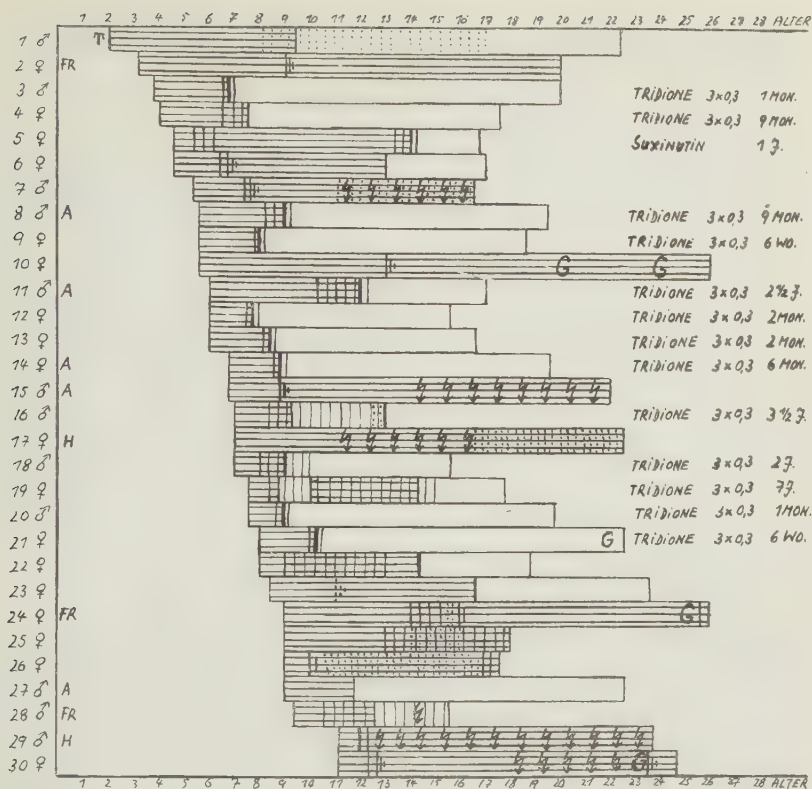


ABB. 4

unter Diphenylhydantoin anfallsfrei gewesen sein. Eine klinische Kontrolluntersuchung mit EEG konnte jedoch nicht durchgeführt werden (in ABB. 4 G = Gravidität).

Das durchschnittliche Erkrankungsalter unserer 30 Fälle lag bei 6 3/4 Jahren. Bei 6 Kindern, 4 Mädchen und 2 Knaben, traten die Absencen erstmals vor dem vollendeten 5. LJ. auf, 14 Kinder, 7 Buben und 7 Mädchen, erkrankten zwischen 6. und vollendetem 8. LJ. 7 Mädchen und 3 Knaben hatten ihre erste Absence nach dem 8. LJ. Neuerkrankungen nach dem 7. LJ. sollen nach PACHE und IRMER schlechtere Heilungsaussichten haben als solche, deren Absencen vor diesem Zeitpunkt eingesetzt haben. Noch krasser wird dieser Unterschied, wenn man die Abgrenzung mit dem 10. LJ. vornimmt. Von 23 Kindern der ersten Altersgruppe werden 18 anfallsfrei, 3 bekommen generalisierte Krämpfe, 2 (jetzt 20 bzw. 26 Jahre alt) leiden immer noch an Absencen. Von den 7 Kindern der zweiten Altersgruppe behalten 3 ihre Absencen, bei 3 Kindern entwickeln sich Krämpfe und nur einer wird absencenfrei.

Wie in den Untersuchungen früherer Autoren (Friedmann, Sauer, Schröder, Heilbronner, Irmer, Feiler, Pache, Paal) überwiegen auch in unserer Zusammenstellung die Mädchen mit 18 gegenüber den Knaben mit 12 Erkrankungsfällen.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Häufigkeit der bei unseren Patienten geschilderten Krankheitssymptome. Als symptomarm figurieren dabei jene Absencen, die in sekundenlanger geistiger Abwesenheit mit Veränderung des Blickes bestanden. Absencen mit motorischen Erscheinungen rechnen wir zu den symptomreichen.

Die erste senkrechte Spalte umfaßt die Gesamtzahl unserer Patienten getrennt nach Geschlecht. In der zweiten Spalte haben wir diejenigen herausgegriffen, die in der weiteren Entwicklung generalisierte Krämpfe dazubekamen.

Wie PAAL fanden wir am häufigsten Augensymptome. Wo diese allein bestanden, reihten wir den Patienten unter die symptomarmen Formen ein. Am zweithäufigsten stellten wir, ebenfalls wie PAAL, Bewegungen mit Armen und Händen fest. Diese traten als Nesteln oder Wischen, als Zucken oder Zittern in Erscheinung. Pat. 15 zeigt krampfartiges Schütteln der Arme. Pat. 17 schaut gegen das Licht und fährt dabei mit den Händen vor den geschlossenen Augen hin und her, ein weiteres Beispiel für Photostimulation zur Selbstinduktion von Absencen, wie sie von MATTHES beschrieben worden ist.

Einnässen und Tonusverlust waren nie obligate Symptome eines jeden Anfalls. Einnässen trat im allgemeinen nur einige Male im Beginn des Leidens auf, bei der Pat. 17 allerdings erst im 3. Jahr ihrer Krankheit, etwa 1 Jahr vor dem ersten großen Krampf. Der Tonusverlust manifestierte sich als Unfähigkeit, Gegenstände festzuhalten, oder aber als Zusammensacken des ganzen Körpers.

TABELLE 1

	Pat. Zahl		davon später general. Krämpfe	
	♀	♂	♀	♂
Anfallsbild				
symptomarm	4	6		3
symptomreich	14	6	2	1
Veränderung an den Augen:				
starrer Blick	12	4	1	3
Verdrehen nach oben	5	4		
Orale Motorik	4	2		
Bewegungen an Armen und Händen	6	4	2	1
Laufbewegungen		1		
Tonusverlust	5	2		
Einnässen	3	1	1	
Aura		2		2

Auraähnliche Sensationen wurden zweimal angegeben. Bei Pat. 7 stellte sich ein bestimmtes "Vorgefühl" zum ersten Mal nach 4-jährigem Bestehen der Absencen mit typischen 3/sec Spitzwellen im EEG ein. Gleichzeitig kam es zur Entwicklung von tagelangen Dämmerzuständen, im folgenden Jahr zum ersten generalisierten Krampf, jedoch ohne Veränderung des EEG-Befundes. Es hat sich also um Pseudo-Absencen gehandelt, mit dem das Bild der Pyknolepsie ohne scharfe Grenze in das einer Temporallappen-Epilepsie übergeht. Auch Pat. 15 konnte im 7. Jahr seiner Krankheit zum ersten Mal das Herannahen eines Anfalls voraussagen und bekam im selben Jahr seinen ersten großen Krampfanfall. Es bestätigt sich, daß eine Aura als *Signum mali ominis* aufzufassen ist.

Im Gegensatz zu ROSENTHAL konnten wir nicht feststellen, daß größere motorische Erscheinungen die Heilungschancen verschlechtern. Von den 6 Krampfkandidaten boten 3 ein symptomarmes, 3 ein symptomreiches Anfallsbild. Reine Absencen ohne motorische Phänomene berechtigen also noch nicht, eine besonders günstige Prognose zu stellen. Von den Kindern, die orale Motorik, Laufbewegungen, ja sogar Tonusverlust während der Absencen zeigten, bekam kein einziges später große Anfälle. Auch das Verdrehen der Augen ist nicht als ungünstiges Zeichen bezüglich der Prognose zu bewerten.

Symptomarme, reine Absencen schließen die Möglichkeit späterer Krampfkomplication nicht aus. Symptomreiche Absencenformen mit Bewegungen der verschiedenen Muskelgruppen sind kein schlechtes Vorzeichen für den späteren Verlauf. Lediglich das Auftreten auraähnlicher Vorgefühle weist stark darauf hin, daß generalisierte Krämpfe zu erwarten sind.

EEG - BEFUNDE:

Als charakteristischen Befund bei Absencenkindern beschrieben GIBBS und GIBBS eine während der Anfälle über allen Ableitstellen synchrone Veränderung der Grundaktivität, die sogenannten Spikes and Waves oder Spitzwellen. Diese setzen meist gleichzeitig über allen Regionen ein, in einem fast stets gleichförmigen Rhythmus von 3/sec. Manchmal findet sich ein focus, jedoch kann dieser seine Lokalisation bei mehreren Ableitungen am selben Kind wechseln. Die 3/sec Spitzwellen treten im allgemeinen nicht vor dem 2. - 3. Lebensjahr auf (HESS und NEUHAUS), man findet sie besonders häufig zwischen dem 3. und 9. Lebensjahr (BOCHNIK). Mit zunehmendem Alter haben die Spitzwellen von selbst die Tendenz, einer anderen Aktivität zu weichen (GIBBS und GIBBS).

GIBBS und GIBBS konnten diese Spitzwellenrhythmen durch mehrere Verfahren provozieren, durch Hypoglykämie, Schlaf, Metrazolinjektion, durch besonders helles oder flackerndes Licht und durch die Hyperventilation (HV). Schon MOELLER hat die differentialdiagnostischen Möglichkeiten der HV bei der Abgrenzung der pyknoleptischen gegenüber epileptischen oder BNS Anfällen erkannt. Bei allen ihren Pyknoleptikern löste die HV die kurzen Bewußtseinsstörungen aus, nur ein Kind, das allerdings schon 2 Jahre anfallsfrei war, zeigte ein negatives HV-Ergebnis.

Für die EEG-Ableitung wurde bei unseren Patienten nur die HV als Provocationsmethode angewandt. Aktivitätsänderungen mit klinischer Absence konnten durchschnittlich 20-30 Sekunden nach Einsetzen der forcierten Atmung registriert werden. Diese Zeit verlängerte sich deutlich auf 1 bis 3 Minuten, wenn die Kinder mit Tridione behandelt worden waren. In der Krankengeschichte von Pat. 15 und 30 ist kein HV-Versuch verzeichnet. Bei Pat. 17 lies sich durch HV keine Absencen auslösen, Pat. 16 zeigte dagegen schon bei der Lungenauskultation die typische kurze Bewußtseinsstörung.

Wie FEILER haben wir die EEG-Befunde unserer Kinder nach bestimmten Typen geordnet. In Tabelle 2 sind unsere Patienten noch hinsichtlich des späteren Verlaufs in 3 Gruppen geteilt: Gruppe 1 enthält die Kinder, die später anfallsfrei bleiben, Gruppe 2 die Patienten, die einen persistierenden Absencenverlauf zeigen. Gruppe 3 umfaßt die 6 Fälle, die in der späteren Entwicklung generalisierte Krämpfe dazubekommen.

In der ersten Spalte der Tab. 2 ist jeweils Geschlecht und Alter des Pat. bei Absencenbeginn, in der zweiten das Ergebnis des HV-Versuches, in der dritten der EEG-Befund, in der vierten die Therapie verzeichnet.

TABELLE 2

GRUPPE 1

PAT.	ALTER	HV	EEG					THERAPIE MEDIKAMENT	DOSIS	DAUER
			I	II	III	IV	V			
18	27	+	+					CITRULL AMMON LUMINALETEN		97.
38	3½7.	+	+					TRIDIONE	3x0,3	1 MON.
40	47.	+	+					TRIDIONE	3x0,3	9 MON.
50	4½7.	+	+					TRIDIONE GLYBORAL SUXIMUTIN	3x0,3	5 MON. 1 MON. 17.
60	4½7.	+	+					TRIDIONE	3x0,3	
80	5½7.	+	+					TRIDIONE	3x0,15 3x0,3	1 MON. 8 MON.
90	5½7.	+	+					TRIDIONE	3x0,3	6 WO
110	67.	+	+					TRIDIONE	2x0,3	2½7.
120	67.	+				+		TRIDIONE	3x0,3	2 MON.
130	67.	+	+					TRIDIONE	3x0,3	2 MON.
140	6¾7.	+	+					TRIDIONE	3x0,3	6 MON.
160	77.	+	+					TRIDIONE MYLEPSIN	3x0,3 2½ Tabl.	3½7. 17.
180	77.	+	+					TRIDIONE	3x0,3	27.
190	7½7.	+	+					TRIDIONE	3x0,3	77
200	7½7.	+	+					TRIDIONE	3x0,3	1 MON.
210	87.	+	+					TRIDIONE	3x0,3	6 WO.
220	87.	+	+					TRIDIONE	3x0,3	37.
230	8½7.	+	+					RITALIN SEDATIV-SIRUP.		
270	97.	+	+							

Den EEG-Befunden ist gemeinsam das Auftreten der 3/sec Spitzwellen bei klinischer Absence. Unterschiede zeigten sich im Verhalten des Grundrhythmus und während der Hyperventilation, vor den Absencen und im Anfallsintervall.

Typ I ist der von Gibbs und Gibbs beschriebene typische Befund bei Absencen: aus normaler Grundaktivität kommt es, spontan oder nach Provokation, zu einem über allen Regionen synchronen Spitzwellenrhythmus von 3/sec. Nach dem Paroxysmus sofortige Rückkehr zur normalen Grundaktivität. (15 Pat.)

Typ II. Die EEG-Kurven dieser Kinder sind gekennzeichnet durch allgemein dysrhythmische, teilweise verlangsamte Grundaktivität. Nach HV setzt der regelmäßige 3/sec Absencenablauf ein, die Rückkehr zum Ausgangsverhalten ist teilweise verlangsamt mit eingestreuten Deltawellen, die jedoch zu den Absencen keine feste Beziehung haben. (5 Pat.)

Typ III. In die normale Grundaktivität sind einzelne Zwischen- und Deltawellen eingestreut, manchmal finden sich auch Ausbrüche paroxysmaler Dysrhythmie, die zu den durch HV provozierten regelmäßigen Spitzwellen keine Beziehung haben. Daneben steile Wellen und rudimentäre Spitzen. (4 Pat.)

Typ IV. Grundaktivität ist normal. Die regelmäßigen 3/sec Spitzwellen treten erst nach einer länger dauernden Deltawellenperiode hervor, ebenso finden sich zahlreiche Deltanachschwankungen vor der Rückkehr zum Ausgangsverhalten. (1 Pat.)

Typ V. Grundaktivität ist dysrhythmisch. Vor und nach den 3/sec Spitzwellenabläufen tritt die Dysrhythmie verstärkt in Erscheinung, daneben finden sich postparoxysmale Deltawellenperioden. (4 Pat.)

GRUPPE 2

PAT.	ALTER	HV	EEG					THERAPIE		
			I	II	III	IV	V	MEDIKAMENT	DOSES	DAUER
2 P.	3 J.	+					+	TRIDIONE	3 x 0,3	
10 P.	5 1/2 J.	+					+	TRIDIONE PARADIONE LUMINAL COFFEIN		
24 P.	9 J.	+		+				TRIDIONE PARADIONE TRIDIONE	3 x 0,3 3 x 0,3 3 x 0,3	3 MON. 2 MON. 1 J.
25 P.	9 J.	+					+	PARADIONE+ ZENTRONAL COMP. SUXINUTIN	3 x 1 KAPSEL	2 J. 3 J.
26 P.	9 J.	+					+	MESANTOIN PETNIDAN	1 TABL. 2 TABL.	7 J. 9 MON.

Eine eindeutige Beziehung zwischen EEG-Befund und Verlauf konnten wir, ebenso wie FEILER, nicht feststellen. Kinder, deren gehäufte Absenzen vor dem vollendeten 8. Lebensjahr begonnen hatten, gehörten elektroencephalographisch häufiger den Typen I und II an (insgesamt 20 Pat., davon 10 Pat. Typ I, 4 Pat. Typ II, 3 Pat. Typ III, 1 Pat. Typ IV, 2 Pat. Typ V). Bei den später Erkrankten fanden wir eine relative Zunahme der stärker pathologischen Befunde (insgesamt 10 Kinder, davon 5 Pat. Typ I, 1 Pat. Typ II, 2 Pat. Typ III, 2 Pat. Typ V).

Der von GIBBS und GIBBS beschriebene Typ I kommt bei Kindern aller 3 Gruppen vor, in abnehmender Häufigkeit in Gruppe 1, 3 und 2 (11 von 19: 3 von 6: 1 von 5 Patienten).

GRUPPE 3

PAT.	ALTER	HV	EEG					THERAPIE		
			I	II	III	IV	V	MEDIKAMENT	DOSES	DAUER
9 ♂	5 j	+	+					TRIDIONE ZENTROPIL LITALLAMMON	3 x 0,3 3 x 1/2 TABL. 3 x 1 TABL.	
15 ♂	7 j		+					TRIDIONE PERVITIN	5 x 0,3 8 x 1 TABL.	1 WO. 1 WO.
17 ♀	7 j	⊖	+					ZENTROPIL	4 x 1 TABL.	5 j.
28 ♂	9 1/2 j	+		+				PARADIONE TRADON	4 x 0,3 1 x 1 TABL.	5 1/2 j. 2 j.
29 ♂	11 1/4 j	+					+	TRIDIONE	3 x 0,3	1/2 j.
30 ♀	11 1/4 j		+					TRIDIONE PARADIONE DIPHENYLHYDANTOIN	3 x 0,3 3 x 0,3	4 WO. 4 WO.

In Abb. 5 ist der Zusammenhang zwischen EEG-Befund und späterem Verlauf dargestellt. Danach scheinen die Aussichten für eine dauernde Anfallsfreiheit bei Typ I und II größer zu sein als bei den anderen EEG-Typen. Man ist aber nicht berechtigt, bei Befunden von Typ III, IV und V von vorneherein eine ungünstige Prognose zu stellen.

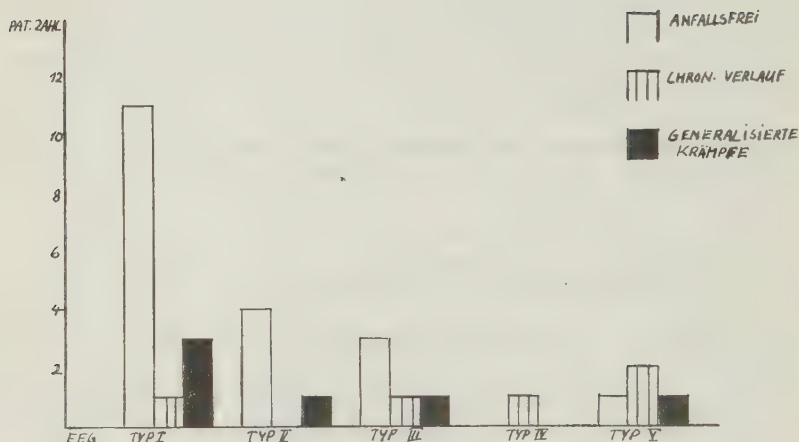


ABB. 5

THERAPIE:

Es zeigte sich, daß die Kinder der verschiedenen Gruppen (s. Tab. 2) unterschiedlich auf die verabfolgten Medikamente reagierten. Von den Patienten der Gruppe 1, die anfallsfrei bleiben, war die Behandlung mit Tridione bei Pat. 3, 4, 8, 9, 12, 13, 14, 20 und 21 schon nach 4-6 Wochen erfolgreich. Zuerst zeigte sich eine deutliche Verminderung der täglichen Absencenzahl. Später ließen sich selbst nach Hyperventilation von 3 bis 10 Minuten Dauer keine Absencen mehr provozieren. Das Medikament wurde bei Pat. 3, 9, 12, 13, 20 und 21 nach 4 Wochen Anfallsfreiheit wieder abgesetzt, um mögliche Schädigung der Niere oder der blutbildenden Organe zu vermeiden. Pat. 4 und 8 bekamen je 9 Monate lang Tridione. Absencen sind bei diesen Kindern auch nach Absetzen der Medikamente nicht mehr aufgetreten.

Die Pat. 6 bekam ebenfalls Tridione für eine nicht genauer bekannte Zeit. Die Absencen haben bei ihr aber erst später spontan im Zusammenhang mit der Pubertät aufgehört.

Bei Pat. 11 und 18 setzte mit der Tridione-Medikation sofortige Besserung der Anfälle ein bis zum Verschwinden der Absencen. Sie wurden jedoch 2 bzw. 2 1/2 Jahre weiterbehandelt.

Die Pat. 22 erhielt 3 Jahre lang Tridione, dann mußte es we-

gen Veränderungen des Blutbildes abgesetzt werden. Die Absencen bestanden zunächst fort. 1 Jahr später wurde sie spontan anfallsfrei und ist jetzt seit 6 Jahren ohne Absencen.

Die Pat. 19 war unter Tridione etwa 1 Jahr lang absencenfrei. Später traten trotz Tridione die Absencen wieder auf und blieben erst mit der Pubertät im 15. LJ. endgültig aus. Sie hat noch ein halbes Jahr über das zweite Sistieren der Absencen hinaus, insgesamt 7 Jahre lang, Tridione genommen.

Bei der Pat. 5 hatte Tridione anfangs gute Wirkung, manchmal blieben die Absencen tagelang aus. Später zeigte weder Tridione, noch Paradione, noch Glyboral irgendwelche Beeinflussung der Anfälle. Sie wurde anfallsfrei, nachdem sie etwa 1 Jahr lang Suxinutin eingenommen hatte.

Pat. 16 ist seit 4 Jahren mit Tridione, davon seit 1 Jahr in Kombination mit Mylepsin, absencenfrei. Im EEG keine Spitzwellen mehr. Pat. 27 hat nie Medikamente bekommen, Pat. 1 und 23 nur Sedativa. Die Heilung ist spontan nach 3, bzw. 7 und 8 jährigem Bestehen der Absencen eingetreten.

Weniger wirksam erwiesen sich Tridione, Paradione und Suxinutin dagegen bei den Patienten der Gruppe 2 und 3, die persistierende Absencen bzw. große Krämpfe zeigen.

Pat. 2 erhielt Tridione, Dauer der Behandlung konnte nicht in Erfahrung gebracht werden. In ihrer Krankengeschichte findet sich kein Hinweis, daß die Anzahl der täglichen Absencen sich während der Tridione-Gabe vermindert hätte.

Keinerlei Besserung, ja eher Verschlechterung des Zustandes mit Häufung der Absencen trat bei Pat. 10 und 25 ein. Tridione und Paradione zeigten keinerlei Effekt, nur Suxinutin verminderte vorübergehend die Zahl der täglichen Absencen der Pat. 25. Im Laufe der Zeit konnte jedoch auch mit höherer Dosierung keine Wirkung mehr erzielt werden.

Nach 3-monatiger Gabe mußte Tridione bei der Pat. 24 wegen Leukopenie abgesetzt werden. Daraufhin häuften sich die Absencen, erneute Versuche mit Oxazolidinen waren erfolglos, jetzt bekommt sie Petnidan.

Verschlechterung mit Tridione zeigte sich auch bei der Pat. 26. Sie erhält seit 7 Jahren Mesantoin, seit 9 Monaten dazu täglich 2 Tabletten Petnidan, jedoch auch hiermit keinerlei Effekt.

Erfolgreich schien die Behandlung mit Paradione bei Pat. 28 zu sein; er war 1 Jahr lang absencenfrei. Dann trat ein generalisierter Krampf auf, bis jetzt noch ohne Wiederholung.

Bei Pat. 7, 15, 29, 30 zeigten Oxazolidine keinerlei Wirkung: Absencen wurden nicht unterdrückt, große Anfälle nicht provoziert. Der erste generalisierte Krampf trat bei Pat. 7, 15 und 30 erst 3, bzw. 4 und 5 Jahre nach dem kurzdauernden Behandlungsversuch auf. Die Befürchtung, die Unterdrückung der Absencen durch Oxa-

zolidine könne eine Zunahme epileptischer Konvulsionen im Gefolge haben, hat sich bei unseren Patienten nicht bewahrheitet.

Pat. 17 hat niemals Oxazolidine bekommen. Sie wurde erstmals medikamentös mit Zentropil behandelt, als sie bereits 5 Jahre lang große Anfälle hatte. Seit dieser Zeit sind keine Krämpfe mehr aufgetreten, Absencen bestehen unverändert.

Bei 5 der 19 Kinder, die anfallsfrei geblieben sind, ist die Heilung spontan eingetreten (Pat. 1, 6, 22, 23, 27). Bei 11 Kindern steht das Ausbleiben der Absencen in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit der Verabreichung von Tridione (Pat. 3, 4, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 18, 20, 21). Offenbar ist die Dauer der Medikamentengabe vom Zeitpunkt der Anfallsfreiheit gerechnet nicht entscheidend: Absencen traten bei den Kindern, die nur 6 Wochen behandelt worden waren, nach Absetzen der Medikamente ebensowenig wieder auf wie bei denen, die 2 Jahre weiterbehandelt worden waren. Suximutin war erfolgreich in einem Fall (Pat. 5), wo Oxazolidine keinen Effekt zeigten.

Die Pat. 19 wird zwar unter Tridione anfallsfrei, jedoch war sie bereits im Laufe ihrer Krankheit 1 Jahr lang ohne Absencen geblieben. Die Absencen sistierten endgültig im 15. LJ. im Zusammenhang mit der Menarche. Die Pat. stand zu dieser Zeit bereits 6 Jahre unter Tridione, sodaß dem Medikament wohl keine entscheidende Rolle für die dauernde Anfallsfreiheit zukommt.

Tridione hatte keine Wirkung bei den Kindern, die im weiteren Verlauf Krämpfe bekommen, bzw. immer noch an Absencen leiden. Generalisierte Krämpfe wurden durch die Oxazolidine nicht provoziert. Hydantoine konnten hier große Anfälle unterdrücken, die Absencen blieben jedoch unbeeinflusst.

Wie aus Tabelle 2 ersichtlich, kann man Erfolg oder Wirkungslosigkeit der Therapie nicht mit den verschiedenen elektroencephalographischen Befunden in Beziehung setzen.

ERGEBNIS DER NACHUNTERSUCHUNGEN:

12 Patienten kamen im Sommer 1962 zu einer elektroencephalographischen Kontrolle, bei 10 Patienten wurden außerdem psychologische Tests vorgenommen.

5 der 8 seit mehreren Jahren anfallsfrei gebliebenen Kinder hatten einen völlig normalen, altersgemäßen EEG-Befund (Pat. 3, 8, 11, 20, 21).

Die Pat. 14 zeigte bei regelmäßiger Grundaktivität unter HV ein plötzliches Aufschießen von 3/sec hypersynchronen Wellen ohne Spitzen, Pat. 18 einmal einen spitzwellenähnlichen Ablauf beiderseits fronto-praecentral, die Pat. 19 unter HV beiderseits occipito-temporal. Klinisch dabei keinerlei Zeichen einer Absence. Diese Patienten sind seit 10, bzw. 6 und 4 Jahren absencenfrei.

Die Pat. 24, die seit 17 Jahren unverändert an Absencen leidet, bot elektroencephalographisch nur geringe Allgemeinveränderungen mit einer absencenähnlichen Formation. Bei Fortbestehen der klinischen Erscheinung zeigten sich im EEG nur noch Andeutungen der früher eindeutigen Absencenabläufe.

Von den Kindern, die auch große Anfälle haben, fand sich ein altersgemäßes Ruhe-EEG mit unreinen Absencenmustern und latenten Krampfentladungen während der HV bei Pat. 17 und 28. Leichte Allgemeinveränderungen, paroxysmale Verlangsamungsgruppen mit isolierten steilen Abläufen beiderseits occipital stellten sich bei der Pat. 29 dar. Während der HV traten häufig 3/sec Spitzwellenmuster von 1-6 sec Dauer auf, dabei antwortete der Pat. mit "ja".

Im psychologischen Test ergab sich bei keinem Patienten ein Hinweis für epileptische Wesensveränderung oder Intelligenzminderung, lediglich die Pat. 17 zeigte Tendenz zur Perseveration.

Auffallend ist, daß trotz klinischer Anfallsfreiheit in 3 Fällen ein nicht einwandfreier EEG-Befund erhoben wurde, wohingegen eine Patientin mit klinisch eindeutigen Absencen einen fast normalen Befund hatte. Daß ersters möglich ist, zeigte sich auch bei der Schwester der Pat. 10, die nach HV abnorme 3/sec Wellen im EEG hatte, ohne daß bei ihr jemals Absencen oder andere Anfälle bemerkt worden waren. Es ist möglich, daß sich das elektroencephalographische Bild mit zunehmendem Alter und länger dauernder Absencenfreiheit noch verändert, wie dieses bei Pat. 8 beobachtet werden konnte. Im April 1961 traten bei ihm gegen Ende der HV 4/sec Schwankungen in Perioden von weniger als 1 Sekunde Dauer auf. Das EEG im Juli 1962 war völlig normal und wies keinerlei Schwankungen mehr auf.

Das Nachuntersuchungsergebnis dieser 3 Patienten mit pathologischem EEG-Befund trotz jahrelanger klinischer Anfallsfreiheit ist in den Abbildungen 1, 2 und 3 berücksichtigt.

ZUSAMMENFASSUNG:

Es wurden 30 frühere Patienten der Münchener Universitätskinderklinik, die in den Jahren zwischen 1948 und 1955 wegen gehäufter pyknoleptischer Absencen klinisch und elektroencephalographisch untersucht und teilweise auch mit den neuen Medikamenten behandelt worden waren, katamnestisch nachuntersucht.

1. 19 Patienten werden im weiteren Verlauf anfallsfrei, 5 zeigen einen persistierenden Absencenverlauf, 6 bekommen generalisierte Krämpfe. Bei den anfallsfreien Kindern überwiegen die Mädchen (11 Mädchen: 8 Knaben), bei den Krampfkandidaten die Buben (2 Mädchen: 4 Knaben). Chronischer Verlauf findet sich ausschließlich bei weiblichen Patienten.

Mit unseren Nachuntersuchungen können wir die relativ schlechte Prognose, die JANZ den Patienten mit zunächst isolierten, gehäuften Absencen stellt, also nicht bestätigen. Zum Vergleich eine Aufstellung des Krankheitsverlaufes nach Krankheitsjahren bei unseren Patienten:

nach	0 - 1	5 - 7	11 - 13	Jahren
anfallsfrei	-	16 = 57,5 %	13 = 62 %	
Absencen	30 = 100 %	7 = 25 %	3 = 14,3 %	
Grand Mal	-	5 = 17,5 %	5 = 23,7 %	

2. Eine Wendung im Anfallsgeschehen tritt zwischen dem 8. und 18. Lebensjahr auf, Anfallsfreiheit stellt sich früher ein als Krampfkomplication. Die schlechtesten Heilungschancen haben die Kinder, deren Absencen nach dem 10. Lebensjahr beginnen.
3. 2 Patienten mit späteren generalisierten Krämpfen sind familiär mit Epilepsie belastet, 1 Kind hat als Säugling einmal einen Fieberkrampf gehabt, 1 Bub zeigte röntgenologisch das Bild eines leichten Hydrocephalus internus.
4. Das Anfallsbild gibt keinen Hinweis bezüglich des weiteren Verlaufes. Symptomarme "reine" Absencen schließen die Möglichkeit späterer Krämpfe nicht aus, symptomreiche Absencen mit motorischen Erscheinungen oder Tonusverlust sind kein schlechtes Zeichen. Allein das Auftreten auraähnlicher Sensationen berechtigt dazu, eine ungünstige Prognose zu stellen.
5. Mit Hilfe der genaueren EEG-Diagnostik läßt sich keine grössere Sicherung der Prognose erreichen.
6. Es zeigt sich, daß viele Kinder, die im weiteren Verlauf anfallsfrei bleiben, sofort auf die Tridione-Therapie ansprechen. Dauer der Medikation, nur Wochen oder aber Jahre, scheint für den Behandlungserfolg nicht entscheidend zu sein. Bei einer Patientin hat, nach Versagen der Oxazolidine, Suxinutin eine anhaltend gute Wirkung. Patienten, die später generalisierte Krämpfe bekommen, bzw. immer noch an Absencen leiden, erweisen sich gegenüber mehreren Therapieversuchen als resistent. Nur 1 Patient ist unter Paradione 1 Jahr lang absencenfrei, dann tritt bei ihm der erste und bis jetzt einzige große Anfall auf. Von einer Provokation der Krämpfe durch die Oxazolidine kann man auch in diesem Fall nicht sprechen. 4 Patienten werden spontan ohne Medikamente anfallsfrei, bei 11 Kindern bleiben die Absencen unmittelbar nach Therapiebeginn aus und treten auch nach Absetzen der Medikamente nicht mehr auf.

7. Die EEG-Kontrolle im Sommer 1962 ergibt bei 5 der früheren Absencenpatienten einen völlig normalen, altersgemäßen Befund. 3 der seit Jahren anfallsfreien Patienten haben während HV je einmal über einer Region spitzwellenähnliche, bzw. wellenartige Abläufe, wohingegen eine Patientin mit klinisch eindeutig fortbestehenden Absencen nur noch Andeutungen der früher typischen Absencenmuster aufweist. Eine Normalisierung des elektroencephalographischen Bildes kann mit zunehmendem Alter und länger dauernder Anfallsfreiheit noch erwartet werden. Es erscheint uns deswegen gerechtfertigt, diese 3 Patienten unter die Geheilten einzureihen.
- Bei 3 Patienten mit generalisierten Krämpfen treten während HV über allen Regionen synchrone 3/sec Spitzwellen und latente Krampfentladungen auf.

Das Ergebnis unserer Katamnesen widerspricht der Auffassung derjenigen Autoren, die in pyknoleptischen Absencen fast stets ein Vorspiel für generalisierte Krämpfe sehen. Die Ursache dieser Diskrepanz ist, daß bei unseren Patienten eine krampffreie Vorperiode von einem Jahr und, um andere mit Absencen einhergehende Anfallsleiden auszuschließen, eine elektroencephalographische und klinische Sicherung der Absencen gefordert wurde.

LITERATURVERZEICHNIS

- Bochnik H. -J. Klinik d. Gegenwart V: 33-61, 1957
- Capper A. Ref. Zentralbl. Kinderheilk. 33: 268,
1937
- Comby J. Ref. Zentralbl. Kinderheilk. 34: 247,
1938
- Feiler H.H.E. Dissertation München 1954
- Friedmann M. Deutsch. Zeitschr. Nervenheilk. 30: 462,
1906
- Friedmann M. Monatsschr. Psychiatr. Neurol. 38: 76-97,
1915
- Garsche R. Monatsschr. Kinderheilk. 102 : 53, 1954
- Gibbs F.A. u. E.L. Gibbs Atlas of Encephalographie II, Cambridge
1952
- Gibbs F.A. First International Congress of Neurologic
Sciences 1957, S. 121-127
- Glanzmann E. u. N. Copulsky Ref. Zentralbl. Kinderheilk. 33 : 190,
1937
- Gött H. Zeitsch. Kinderheilk. 84 : 167-177, 1960
- Heilbronner K. Deutsch. Zeitschr. Nervenheilk. 31 : 472,
1906
- Hess R. u. Th. Neuhaus Arch. Psychiatr. 189 : 37, 1952
- Irmer H. -J. Dissertation München 1950
- Jansen H.H. Dissertation Leipzig 1934
- Janz D. Nervenarzt 3 : 113, 1950
- Janz D. Habilitationsschrift Heidelberg 1955
- Janz D. Deutsch. med. Wochenschr. 80 : 1392,
1955
- Lennox W.G. J. Amer. Med. Ass. 129 : 1069-1073,
1945
- Moeller U. Jahrb. Kinderheilk. 32 : 172, 1936/37

- Paal G. Arch. Psychiatr. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 196, 1957
- Pache H. -D. Habilitationsschrift München 1951
- Pache H. -D. Monatsschr. Kinderheilk. 102 : 42-49, 1954
- Pache H. -D. Monatsschr. Kinderheilk. 110 : 84-92, 1962
- Pohlisch K. Arch. Psychiatr. 64 : 283-298, 1922
- Richards R.K. u. M.A. Perlstein Arch. Psychiatr. Neurol. (Am.) 55 : 164, 1946
- Rohde M. Zeitschr. Neurol. 164 : 516-530, 1939
- Rosenthal C. Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. 48 : 77-124, 1935
- Sauer H. Monatsschr. Psychiatr. 40 : 276-300, 1916
- Schmuttermeier E. Monatsschr. Kinderheilk. 102 : 69, 1954
- Schröder P. Med. Klinik I : 467-470, 1917

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. -D. PACHE für die Überlassung des Themas und für seine Hilfe bei der Bearbeitung.

Herrn Prof. Dr. A. WISKOTT danke ich aufrichtig für die Überlassung der Kasuistik.

LEBENS LAUF

Am 4. Januar 1939 wurde ich als Tochter des Syndikus Dr. rer. pol. Heinrich Gremmler und seiner Ehefrau Anneliese, geb. Badura, in Berlin geboren. Meine Kindheit verlebte ich in Berlin, von wo wir 1943 nach Frankenstein/Schlesien evakuiert wurden. Dort wurde ich 1944 eingeschult.

Nach 1945 besuchte ich die Volksschulen in Münchberg/Oberfranken und Lauf/Pegnitz. Die 2. bis 6. Klasse Oberschule absolvierte ich auf der Realschule der Englischen Fräulein in Günzburg/Donau.

Seit 1954 wohnte ich in Bad Salzuflen, wo ich im Frühjahr 1958 am Neusprachlichen Mädchengymnasium das Abitur bestand.

Im Sommer 1958 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät München. Im Sommer 1960 bestand ich die ärztliche Vorprüfung.

Am 30. März 1962 heiratete ich den Arztsohn und Kollegen Frithjof Koenigsbeck.

In München beendete ich auch mein Studium und bestand das ärztliche Staatsexamen am 18.12.1963.

